doi 10.3969/j.issn.1673-4254.2015.09.09 J South Med Univ, 2015, 35(9): 1268-1271

临床研究

言语工作记忆负荷的事件相关电位时空模式分析

胡玮冰[1],周 曙[1],王 优[2],黄冬玲[1],曹 园[1]
南方医科大学[1]南方医院神经内科,[2]公共卫生与热带医学学院心理学系,广东 广州 510515

摘要:目的 运用事件相关电位(ERP)探索言语工作记忆负荷关联的神经网络演化。**方法** 21名被试者按键完成言语材料的延迟匹配样本任务,工作记忆负荷分别是3和5个字母,分析工作记忆容量(WMC)及19通道ERP统计参数映像(SPM)的时空模式。**结果** 高负荷(3.30±0.76) *vs* 低负荷(2.48±0.30),WMC差异有统计学意义(t=5.950, P=0.000)。SPM显示:编码期的负荷效应相继出现在右腹侧、背侧注意网络和左额颞顶语言区;维持期的负荷效应出现在右腹侧注意网络,先后与背侧注意网络和左额颞区相伴。**结论** 在言语工作记忆负荷超出其有限容量时,右腹侧注意网络可能参与防止项目之间混淆和言语长时记忆的激活。
关键词:工作记忆;事件相关电位;统计参数映像

Effects of verbal working memory load: spatiotemporal analysis of event-related potentials

HU Weibing[1], ZHOU Shu[1], WANG You[2], HUANG Dongling[1], CAO Yuan[1]
Department of Neurology, Nanfang Hospital[1], Department of Psychology, School of Public Health and Tropical Medicine[2], Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: Objective To explore the influence of verbal working memory load on associative neural networks. **Methods** Twenty-one subjects were required to complete a verbal delayed matching-to-sample task under the condition of low (3 items) or high (5 items) working memory load (WML). The 19-channels event-related potentials (ERP) were analyzed with statistical parametric mapping. **Results** A significant difference in working memory capacity (WMC) was found between low WML and high WML groups [2.48±0.30 *vs* 3.30±0.76; t(20)=5.950, P=0.000]. Statistical parametric mapping revealed that during the encoding stage, the effects of WML appeared in succession in the right ventral attention network (rVAN), the dorsal attention network, and the language areas in the left hemisprere. During the maintenance stage, the effects WML occured in the rVAN acompanied by either DAN or left frontal-temporal regions. **Conclusions** When the WML is beyond the WMC, the rVAN may participate in the prevention of interference among items and in the activation of long-term memory.
Key words: working memory; event related potentials; statistical parametric mapping

工作记忆是一个容量有限的临时信息储存和加工系统[1]。研究表明工作记忆容量(WMC)大约为4个客体(项目)[2-3]。在容量限度内,对侧延迟活动(CDA)波幅与客体数目正相关[4],这是一个绵延于顶枕区的事件相关电位(ERP)差异性负波。功能磁共振(fMRI)研究也证实顶枕区信号具有饱和特点[5]。当前仍不清楚言语材料是否也存在饱和现象。

在需记忆的字母数目超出WMC时,前额皮质活动随工作记忆负荷而增强[6-7]。另一方面,与低WMC者相比,高WMC者的CDA波幅较少受分心物影响[8],提示作为执行功能之一的分心物过滤功能参与决定个体WMC的差异。然而,对于言语工作记忆究竟涉及哪些执行功能仍缺乏整体认识。

为了解言语工作记忆的神经机制,本研究改变言语材料的记忆负荷,运用ERP的统计参数映像(SPM)时间序列展现具有统计意义的神经网络动态演化。SPM是按时间顺序排列的、将空间插值技术应用于多通道ERP波幅、功率及其统计量而生成的脑电活动空间模式[9-10]。因此,它可弥补传统ERP方法侧重分析少数脑区成分波形、描述性空间模式的不足。我们推测工作记忆负荷变化将导致多种执行功能的神经网络激活,并揭示言语材料是否存在饱和现象。

1 对象与方法

1.1 对象

南方医科大学的21名在校大学生在2013年12月~2014年1月参加本实验。入组标准:①被试者合作,均为右利手;②无神经及精神系统疾病;③焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)低于分界值50分,抑郁

收稿日期:2015-06-22
基金项目:国家自然科学基金(81200962)
Supported by National Natural Science Foundation of China (81200962).
作者简介:胡玮冰,在读硕士研究生,E-mail: icycream-hu@163.com
通信作者:周 曙,博士,研究员、硕士生导师,E-mail: zhous2014@126.com

自评量表(SDS)低于分界值53分。符合入组标准的被试者21例,男10例,女11例,年龄23~26(25.1±0.6)岁;受教育年限18.1±0.6年;SAS获25~41(33.0±5.0)分;SDS获26~45(34.0±6.0)分。本研究经南方医科大学南方医院医学伦理委员会批准,所有研究对象均知情同意参加实验并领取一定报酬。

1.2 实验方法

1.2.1 刺激材料 目标刺激图片含3个(低WML)或5个(高WML)绿色字母,探针刺激图片含1个绿色字母(Baskerville Old Face字体,字号106,字母间间隔一个字符)。目标刺激和探针刺激之间插入作为干扰任务的侧伴刺激图片,由3个灰色的"<"、">"、"O"符号组成。其中,屏幕显示字体和符号大小为4 cm×4 cm,字母与符号位于中央注视点左右旁开视角4°内,上下旁开视角1.6°内,其中两个字母或符号中心之间的视角为1°。显示屏幕放在被试前方约1 m处。

1.2.2 实验过程 被试者以舒适的坐姿坐在安静及昏暗的房间里。要求被试者在记录脑电期间,双手持游戏手柄。图1为实验范式的典型试次的示意图。首先,屏幕呈现被试者需记忆的绿色字母(靶刺激)500 ms。在1000 ms的黑屏后,呈现侧伴刺激图片300 ms,被试者需忽视两侧侧伴刺激,只对中央箭头方向符号反应,左向箭头符号按游戏手柄左键,右向箭头符号时按右键,"O"时不按键。在黑屏700 ms后,探针刺激呈现1000 ms,被试者需判断探针是否为先前呈现的靶刺激,"是"则按左键,"否"则按右键。继续黑屏500 ms后,开始呈现下一试次。每个区组含60试次。共8个区组。区组之间安排20~30 s休息时间。在整个实验中,左右手按键随机出现但总频率相同(50%),持续时间大约40 min。

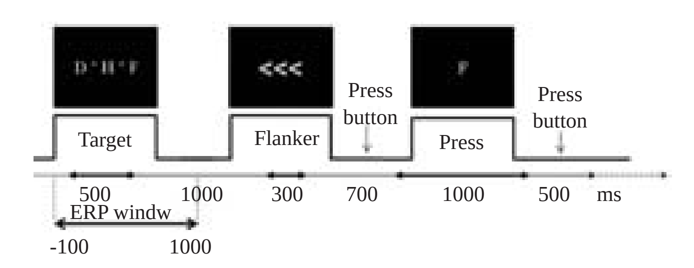


图1 字母刺激的延迟匹配样本任务的典型试次及时序(仅显示负荷3)

Fig.1 A typical trial of delayed matching-to-sample task with working memory load 3.

1.2.3 脑电记录和ERP分析 采用本实验室开发的ERP系统和北京新拓公司的19通道脑电放大器。记录电极按国际10~20标准导联系统安装,连接双侧耳垂为参考,接地电极置于前额正中。滤波通频带为[0.5, 100] Hz,头皮与电极间阻抗<10 kΩ。应用主成分分析法自动订正眼动等伪差,伪差检测阈值设为70 μV。EEG片段时间窗取为目标刺激呈现前-100 ms至呈现后1000 ms,伪差订正后的全部事件相关EEG片段参与叠加平均两类ERP。

1.3 统计方法

WMC计算使用Pashler-Cowan公式[11-12]:K=刺激项目×(击中率-正确拒绝率)。行为学绩效(WMC、反应时和正确率)和ERP(波幅)均用均值和标准差表示。应用SPSS19.0软件对行为绩效进行配对t检验。利用ERP系统的统计软件包对编码维持期ERP数据进行分析:基于19通道ERP波幅样本可计算各电极对应统计量t值,t值经空间插值则获得SPM(t),显著阈值α=0.05。

2 结果

2.1 行为绩效

低WML与高WML分别对应的三种行为绩效的差异均有统计学意义(表1)。WMC:P=0.00。反应时间:P=0.00。正确率(%):P=0.00。

表1 行为绩效

Tab.1 Behavioral performance

	LWML	HWML	t(20)	P
WMC	2.48±0.30	3.30±0.76	5.95	<0.01
RT (ms)	617.33±58.60	655.38±71.00	4.56	<0.01
Accuracy (%)	0.91±0.05	0.83±0.76	-6.155	<0.01

2.2 总平均ERP波形与差异波

图2示21位被试者的ERP总平均波形及其差异波,可见在编码期与维持期,低WML与高WML在各通道均具有显著差异。

2.3 ERP统计参数映像[SPM(t)]时间序列

图3示21名被试ERP均值的SPM(t)时间序列(目标刺激出现后0~1000 ms)。各空间模式由各电极在50 ms时间窗口内的t值平均值插值获得。在字母刺激呈现的编码期及其视觉后像延续作用期(0~600 ms),SPM(t)显示:早期(150~200 ms)右额极(FP2电极)与双侧顶枕区同时激活。随后(200~250 ms)右前额区激活。更迟一些(300~450 ms),右腹侧注意网络(VAN)激活。稍后(350~500 ms)背侧注意网络(DAN)激活。最后(450~600 ms)左额颞顶区出现刺激负荷效应。

在维持期(600~1000 ms),右腹侧注意网络持续体现记忆负荷效应。依据SPM之间的相似性,可将字母刺激消失后的维持期再区分为两个阶段:在维持期早时相(600~800 ms),背侧注意网络与枕区出现记忆负荷效

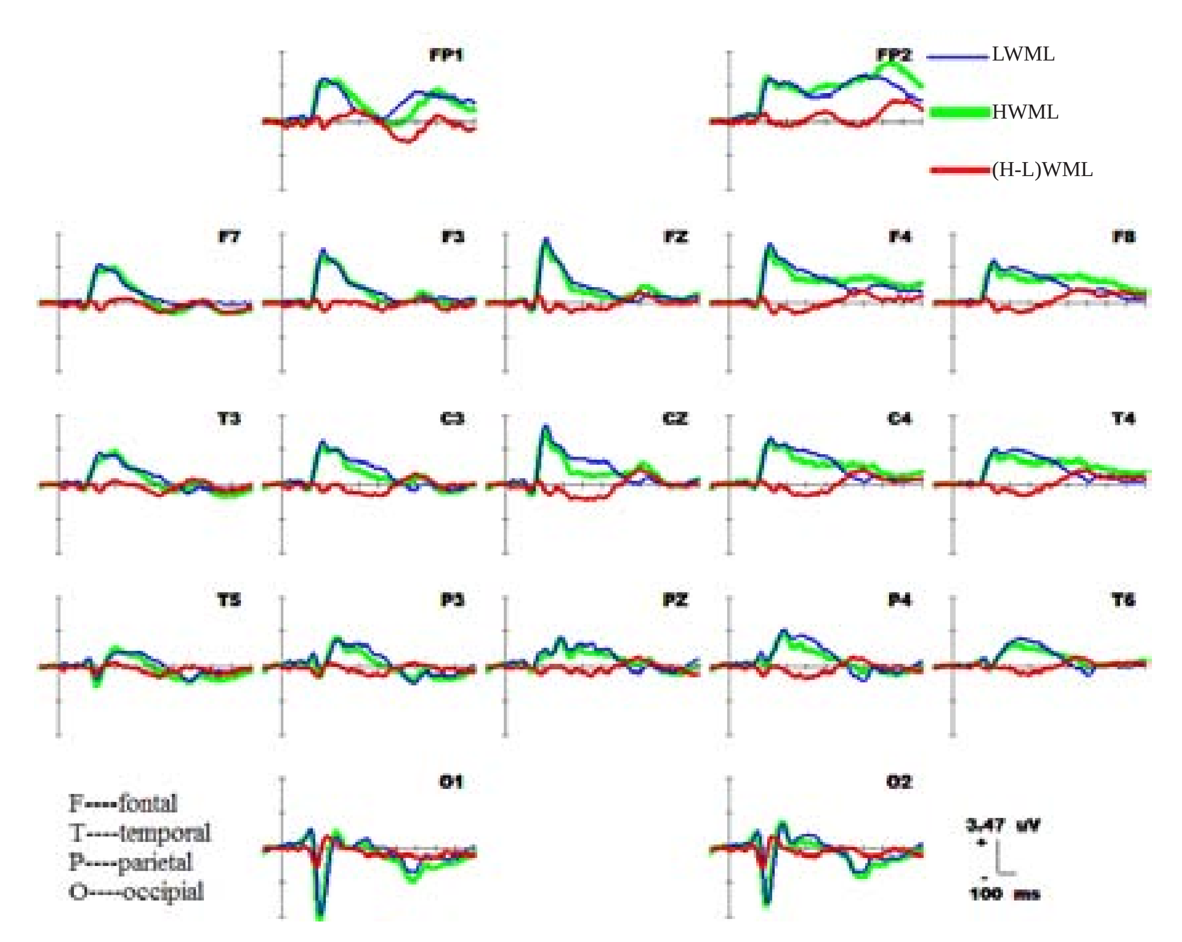


图2 低WML(蓝色)与高WML(绿色)分别对应的21位被试者的ERP总平均波形及其差异波(红色)

Fig.2 Grand average of the different wave (red line) between low working memory load (LWML) in blue line and high working memory load (HWML) in green line of ERP (N=21).

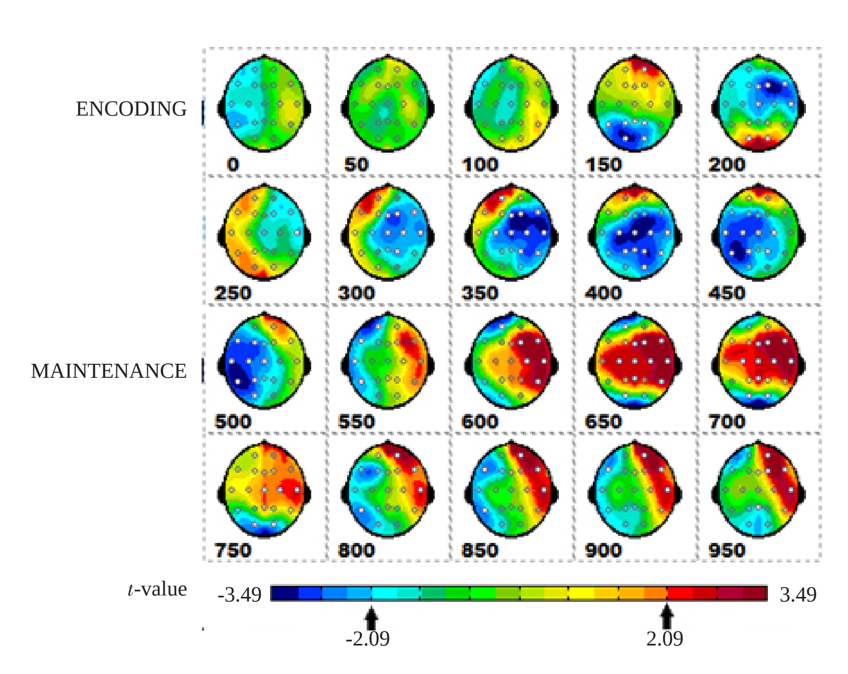


图3 统计参数映像SPM(*t*)时间序列(配对*t*检验: 高负荷-低负荷)

Fig.3 Time series of SPM(*t*) (paired *t*-test: high load-low load). The numbers at the left bottom are the beginning time of each map and the time window is 50 ms. Each white circle shows the significantly activated electrode. The 4 colors at both end of the color scale indicate that the t-value is beyond the significant thresholds (±2.09).

应。在维持期晚时相(800~100 ms),左额颞区、右额极和右前额出现记忆负荷效应。

3 讨论

本研究显示言语WMC为(3.30±0.76),与客体材料的WMC一致[2-3]。高WML的反应时更长,正确率更低;二者均说明维持高WMC更为困难且加工质量下降,可能需要动用更多WM资源[1, 4]。

在编码期及其视觉后像延续作用期(0~600 ms),SPM(t)显示:早期(150~200 ms)右额极(FP2电极)与双侧顶枕区同时激活,提示视知觉受刺激负荷因素和自顶向下因素的交互影响。随后(200~250 ms)右前额区激活可能提示其参与区别多个刺激项目的操作,由前岛叶、额叶岛盖部和前扣带皮质等背内侧额区等构成的岛盖扣带网络可能与

资源监控与分配相关[13]，即刺激负荷可能引发过滤选择功能的需求。更迟一些(300~450 ms)，VAN激活，其主要与抑制外部环境干扰与项目之间的内部干扰以及空间信息加工相关[14-15]。稍后(350~500 ms)DAN产生记忆负荷效应，DAN包括额眼区、顶上皮质和顶内沟等脑区，与任务定式的维持和执行相关[16]，提示刺激负荷增加同样加大编码操作的难度。最后(450~600 ms)言语信息加工关联的左额颞顶区出现刺激负荷效应。

在维持期(600~1000 ms)，右腹侧注意网络持续体现记忆负荷效应，提示其在抑制项目之间的混淆和屏蔽环境干扰中的关键作用[8, 14-15]。在维持期早时相(600~800 ms)，背侧注意网络与枕区出现记忆负荷效应，与先前客体工作记忆研究一致[4-5]。在维持期晚时相(800~100 ms)，左额颞区记忆负荷效应可能反映言语材料的短时记忆向长时记忆的转化和/或长时记忆的激活[17]，而右额极和右前额的效应可能与维持短时或长时记忆项目的线索有关。对脑损伤患者进行的研究表明右额极[18]右前额皮质[19]参与前瞻记忆，这些脑区与工作记忆的关系仍有待进一步澄清。不同的工作记忆模型均提示长时记忆的激活也是工作记忆内容的一部分[20-21]，本研究维持期晚时相的结果对此提供了直接支持证据，提示在WML超出WMC条件下，长时记忆激活可辅助改善工作记忆任务的绩效。应用字母材料的研究报告P3波幅地形图的记忆负荷效应在编码期和维持期显著不同，具有阶段特异性[22]。我们的结果进一步扩展了其结论：维持期存在至少两个时相。因此，本研究结果提示言语工作记忆缺乏典型的长时程CDA及其饱和现象。

综上所述，本研究表明言语工作记忆容量是有限的。工作记忆负荷效应相关的神经网络体现出阶段特异性：在编码期，腹侧/背侧注意网络和左额颞顶语言区相继激活。维持期的腹侧注意网络在编码期和维持期均体现出抗干扰功能。维持期晚时相的右额极和左额颞区的记忆负荷效应可能提示语言长时记忆的激活和利用。

参考文献：

[1] Ma WJ, Husain M, Bays PM. Changing concepts of working memory[J]. Nat Neurosci, 2014, 17(3): 347-56.

[2] Luck SJ, Vogel EK. The capacity of visual working memory for features and conjunctions[J]. Nature, 1997, 390(6657): 279-81.

[3] Vogel EK, Woodman GF, Luck SJ. Storage of features, conjunctions and objects in visual working memory[J]. J Exp Psychol Hum Percept Perform, 2001, 27(1): 92-114.

[4] Anderson DE, Vogel EK, Awh E. Precision in visual working memory reaches a stable plateau when individual item limits are exceeded[J]. J Neurosci, 2011, 31(3): 1128-38.

[5] Xu Y, Chun MM. Dissociable neural mechanisms supporting visual short-term memory for objects[J]. Nature, 2006, 440(780): 91-5.

[6] David E, Robert AB, Lars M, et al. Cortical capacity constraints for visual working memory: dissociation of fMRI load effects in a fronto-parietal network[J]. Neuroimage, 2003, 20(3): 1518-30.

[7] Eldreth DA, Patterson MD, Porcelli AJ, et al. Evidence for multiple manipulation processes in prefrontal cortex[J]. Brain Res, 2006, 1123(1): 145-56.

[8] Fukuda K, Vogel EK. Human variation in overriding attentional capture[J]. J Neurosci, 2009, 29(27): 8726-33.

[9] 周 曙. 事件相关电位时空模式与成像[M]. 北京: 人民教育出版社, 2008: 74-123.

[10] Zhou S, Wang C, Wei J, et al. Fuzzy segmentation spatiotemporal patterns of cognitive potential into microstates[J]. Brain Topogr, 1999, 12(1): 61-7.

[11] Pashler H. Familiarity and visual change detection[J]. Percept Psychophys, 1988, 44(4): 369-78.

[12] Cowan N. The magical number 4 in short-term memory: a reconsideration of mental storage capacity[J]. Behav Brain Sci, 2001, 24(1): 87-114; discussion 114-85.

[13] Dosenbach NU, Fair DA, Miezin FM, et al. Distinct brain networks for adaptive and stable task control in humans[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2007, 104(26): 11073-8.

[14] Menon V, Uddin LQ. Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function[J]. Brain Struct Funct, 2010, 214(5/6): 655-67.

[15] Bari A, Robbins TW. Inhibition and impulsivity: behavioral and neural basis of response control[J]. Prog Neurobiol, 2013, 108: 44-79.

[16] Petersen SE, Posner MI. The attention system of the human brain: 20 years after[J]. Annu Rev Neurosci, 2012, 35: 73-89.

[17] Blumenfeld RS, Ranganath C. Prefrontal cortex and long-term memory encoding: an integrative review of findings from neuropsychology and neuroimaging[J]. Neuroscientist, 2007, 13(3): 280-91.

[18] Volle E, Gonen-Yaacovi G, Costello Ade L, et al. The role of rostral prefrontal cortex in prospective memory: a voxel-based lesion study[J]. Neuropsychologia, 2011, 49(8): 2185-98.

[19] Umeda S, Kurosaki Y, Terasawa Y, et al. Deficits in prospective memory following damage to the prefrontal cortex[J]. Neuropsychologia, 2011, 49(8): 2178-84.

[20] Baddeley A. The episodic buffer: a new component of working memory?[J]. Trends Cogn Sci, 2000, 4(11): 417-23.

[21] Cowan N, Rouder JN, Blume CL, et al. Models of verbal working memory capacity: what does it take to make them work?[J]. Psychol Rev, 2012, 119(3): 480-99.

[22] Shucard JL, Tekok-Kilic A, Shiels K, et al. Stage and load effects on ERP topography during verbal and spatial working memory[J]. Brain Res, 2009, 1254: 49-62.

（编辑：吴锦雅）